

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N^o

185

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

CIVADE-ARNOULD Geneviève

Née à Armentières, le 17 Avril 1902

ANTIGÉNOTHÉRAPIE
DANS LA TUBERCULOSE OCULAIRE

Président de Thèse : M. le Professeur LEMIERRE

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

CIVADE-ARNOULD Geneviève

Née à Armentières, le 17 Avril 1902

ANTIGÉNOTHÉRAPIE
DANS LA TUBERCULOSE OCULAIRE

Président de Thèse : M. le Professeur LEMIERRE

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1931

LE DOYEN. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en- céphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiâtrie.	LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
N.....	Physiologie.	HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
SANNIÉ	Chimie biologique.	LIAN.....	Pathologie médicale.
BROCQ.....	Pathologie chirurgicale.	HAZARD	Pharmacologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.	MILLOT	Histologie.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.	MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
CATHALA.....	Pathologie médicale.	MOREAU.....	Pathologie médicale.
CHABROL.....	Pathologie médicale.	MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER..	Pathologie médicale.	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
Gaudart-d'Allaines.	Pathologie chirurgicale.	MULON.....	Histologie.
DOGNON.....	Physique.	OBERLING.....	Anatomie pathologique.
DONZELOT....	Pathologie médicale.	OLIVIER.....	Anatomie.
ECALLE.....	Obstétrique.	PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
FEY.....	Urologie.	PORTES.....	Obstétrique.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.	QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
GASTINEL.....	Bactériologie.	RICHET.....	Physiologie.
GATELIER.....	Pathologie chirurgicale.	SEZARY.....	Dermatologie et syphil- graphie.
GIROUD.....	Histologie.		
HARVIER.....	Pathologie médicale.	VALLERY - RADOT	
HOVELACQUE.	Anatomie.	(Pasteur)....	Pathologie médicale.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	VAUDESCAL...	Obstétrique.
JOANNON.....	Hygiène.	VELTER.....	Ophthalmologie.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.	VERNE.....	Histologie.
LAROCHE (Guy)...	Pathologie médicale	VIGNES.....	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.	RETTERER....	Histologie.
LEQUEUX.....	Obstétrique.	ZIMMERN.....	Physique.
LEROUX	Anatomie pathologique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER. . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE. . .	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVÉ-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU ...	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

A MA MERE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAGITOT
Médecin-Chef du Service d'Ophtalmologie
de l'Hôpital Tenon.

Qui m'a si aimablement accueillie dans son service pendant trois ans et a bien voulu me faire profiter de son savant enseignement. En témoignage de tout mon dévouement et de ma vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAGRANGE
Ophtalmologiste des Hôpitaux ;
Médecin-Chef du Service d'Ophtalmologie
de l'Hôpital Saint-Michel.

Qui m'a toujours aidée de ses précieux conseils. Je le prie de trouver ici l'hommage de toute ma gratitude.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR D'AUTREVAUX
Assistante du Service d'Ophtalmologie
de l'Hôpital Tenon.

Qui a guidé avec bienveillance mes débuts dans l'ophtalmologie et n'a cessé, en tout temps, de m'apporter une aide efficace. Qu'elle soit assurée de mon sincère attachement et de ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Professeur GOSSET ;

Monsieur le Professeur WIDAL. *In memoriam* ;

Monsieur le Docteur SOULIGOUX. *In memoriam* ;

Monsieur le Docteur GRENET ;

Monsieur le Docteur DE MASSARY ;

Monsieur le Professeur GUILLAIN ;

Monsieur le Professeur NOBÉCOURT ;

Monsieur le Professeur COUVELAIRE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Respectueux hommage de reconnaissance pour l'honneur qu'il me fait en voulant bien accepter la présidence de cette thèse.

Antigénothérapie dans la tuberculose oculaire

INTRODUCTION

Nous ne connaissons pas encore de remède spécifique à la tuberculose et la lutte directe contre le bacille de Koch est encore impossible malgré les nombreux travaux effectués depuis quelques années. Mais l'organisme atteint de tuberculose lutte lui-même contre l'infection en fabriquant des substances spécifiquement actives, les anticorps.

On peut donc, en fournissant à l'organisme des antigènes préparés dans des milieux artificiels de culture, renforcer ses moyens de défense en provoquant une formation d'anticorps plus abondante.

Depuis quelque temps, des efforts ont été faits pour fonder un diagnostic et un pronostic de tuberculose sur la méthode de déviation du complément de Bordet et Gengou. Il s'agissait de mettre en évidence des anticorps spécifiques dans le sérum des tuberculeux, de les doser et enfin de les renforcer pour lutter contre les bacilles.

Pendant une dizaine d'années les divers antigènes utilisés étaient des préparations différentes et d'activité variable, les techniques de préparation manquaient de précision.

En 1911, la technique de Calmette et Massol permit de doser exactement les anticorps au moyen de doses croissantes d'alexine en présence de doses fixes de sérum et d'un antigène spécifique : l'antigène peptoné B2 (filtrat d'une macération de bacilles tuberculeux dans une solution de peptone de Witte à 10 pour cent). Mais la peptone de Witte étant difficile à se procurer, MM. Nègre et Boquet, sur le conseil du Professeur Calmette, furent amenés à chercher un nouvel antigène d'une composition constante et d'une conservation prolongée afin de remplacer l'extrait peptoné B2.

Sachant, d'après les expériences de Kurt Meyer, que la fraction des corps bacillaires insoluble dans l'acétone et soluble dans l'alcool, composée de phosphatides principalement, possède le pouvoir fixateur le plus élevé, ils cherchèrent à séparer les substances fixatrices du bacille de Koch pour préparer un antigène spécifique suffisamment sensible pour déceler les anticorps contenus dans le sérum des tuberculeux.

L'extrait méthylique du bacille tuberculeux servant d'antigène a donné des résultats intéressants dans des affections bacillaires à localisations très différentes : tuberculoses cutanées, muqueuses, ganglionnaires, osseuses, articulaires, pulmonaires, péritonéales et viscérales diverses,

Il a été expérimenté dans le traitement de nombreuses tuberculoses oculaires et certains résultats ont été excellents. Nous avons cru intéressant de réunir les observations déjà connues et d'en ajouter quelques autres prises aux Quinze-Vingt dans le service du Docteur Vallud, une autre à Tenon dans le service du Docteur Magitot, deux autres à la clinique du Docteur Bailliart.

Préparation et expérimentation

L'antigène méthylique est une émulsion des lipoides du bacille de Koch, ces lipoides étant les substances fixatrices par excellence. Pour les isoler on procède de la manière suivante :

On stérilise par chauffage pendant une demi-heure à 120° des bacilles humains et bovins en parties égales, on les traite ensuite par l'acétone à raison de 1 centigramme de corps bacillaires par centimètre cube de liquide, pour les débarrasser des cires et des graisses, puis on les fait macérer dans l'alcool méthylique à 99°, on laisse en contact pendant dix à douze jours à 37 ou 38° en agitant fréquemment.

Ce liquide filtré constitue l'antigène tuberculeux.

Il est employé à la dose de 1/20° de centimètre cube dilué dans l'eau physiologique. Un centimètre cube de cette émulsion correspond à un centigramme de corps microbiens desséchés.

L'expérience a montré que cette émulsion avait :
in vitro, tous les caractères des antigènes;

in vivo, injectée à des lapins neufs, elle provoque une abondante formation d'anticorps (jusqu'à 1.200

unités au lieu de 20) mis en évidence par la réaction de Bordet et Gengou, avec l'antigène méthylique correspondant.

De la découverte de cet antigène devait résulter son emploi à deux fins différentes :

d'abord au point de vue du diagnostic ;

ensuite au point de vue de la thérapeutique de la tuberculose.

L'extrait méthylique servant au diagnostic de la tuberculose

C'est un antigène, il fixe les anticorps en présence d'un complément, donc il peut servir à révéler la présence de ces anticorps dans le sang des tuberculeux par la réaction de déviation du complément. Il est ainsi une aide précieuse dans le diagnostic de la tuberculose.

Il a été appliqué au diagnostic de la tuberculose des animaux domestiques :

Chez les bovidés tuberculeux, la réaction a été positive dans 90,5 pour 100 des cas;

Chez les bovidés cliniquement indemnes, la réaction a été négative dans 88,8 pour 100 des cas.

Les résultats ont donc été satisfaisants.

Bernard et Valtis ont prouvé que cet antigène était au moins aussi sensible que l'antigène à l'œuf de Bessedka et qu'il présentait de plus une fixité et une stabilité absolues. Ces auteurs estiment que la réaction de déviation du complément *donne dans le diagnostic*

des tuberculoses externes des renseignements de valeur égale à ceux qui sont fournis par la réaction de Bordet-Wassermann dans le diagnostic de la syphilis.

Chez les individus normaux, il n'y a pas eu de fixation de l'alexine, sauf chez un certain nombre de syphilitiques.

Chez les tuberculeux avérés, 84 % des cas ont été positifs. L'opération du pneumothorax artificiel abaisse sensiblement le taux des anticorps; cette diminution coïncide avec une amélioration de l'état général du malade.

L'extrait méthylique donne parfois, comme tous les antigènes tuberculeux, une réaction positive avec le sérum des syphilitiques; par conséquent, il faudra toujours associer les deux réactions et s'abstenir de toute conclusion quant à la tuberculose, si les deux réactions sont positives. Par contre, une réaction de Hecht positive n'empêche pas de conclure en faveur d'une tuberculose existant en même temps qu'une hérédosyphilis.

Dans 15 % des cas, la réaction est négative chez certains tuberculeux avérés, mais cette absence d'anticorps chez des tuberculeux est temporaire, comme le montrent des examens successifs.

En règle générale, *il faudra répéter la réaction à deux ou trois reprises, à des intervalles de huit à dix jours, pour pouvoir interpréter le résultat avec plus de sécurité.*

Une réaction constamment négative ne permet pas

d'éliminer le diagnostic de tuberculose, mais doit engager le médecin à chercher ailleurs la cause du mal.

Dans le service du D^r Magitot, à l'hôpital Tenon. 115 examens de sang ont été faits par M. Nègre d'abord, par M. Valtis ensuite, chez des malades présumés tuberculeux; 68 furent positifs.

Les unes, environ 40 %, ne fixant qu'une dose d'alexine et indiquant par là un processus tuberculeux en voie de régression; d'autres fixant plus d'une dose d'alexine, environ 20 %, en relation avec des lésions tuberculeuses en évolution.

Très exceptionnellement, le sérum des tuberculeux guéris fixe plusieurs doses d'alexine. Parfois, par le traitement, le nombre de doses d'alexine intéressées diminue et même devient négatif. Pourtant, le sérum des tuberculeux anciens peut contenir des anticorps après la guérison apparente (Kuss-Rubinstein-Rieux).

Il peut arriver qu'aussitôt après un traitement actif et malgré une grande amélioration de l'état local et général du malade, la réaction de déviation continue à intéresser plusieurs doses d'alexine.

L'antigène méthylique servant au traitement de la tuberculose

L'extrait méthylique étant un antigène, introduit dans le sang, il va donc provoquer ou renforcer la formation d'anticorps et aider l'organisme à lutter contre l'infection.

Des essais de traitement ont été faits sur la tuberculose expérimentale du cobaye et du lapin.

Les injections sous-cutanées de un centimètre cube d'extrait méthylique de bacilles de Koch ont retardé de un à cinq mois, par comparaison avec les témoins, l'évolution des lésions tuberculeuses. Les cobayes présentaient, dans la moitié des cas, des lésions localisées aux ganglions lymphatiques et à la rate, et les lapins, des tubercules pulmonaires moins confluent que chez les témoins. Dans les autres organes, exceptionnellement, on trouvait parfois des lésions en voie de sclérose.

La tuberculine et les corps bacillaires dégraissés se sont montrés sans effet sur l'évolution de la tuber-

culose des animaux de laboratoire qui sont morts dans les mêmes délais et avec les mêmes lésions que les témoins.

Les essais de traitement de la tuberculose humaine ont porté sur les tuberculoses cutanées et muqueuses, lupus en particulier, sur les tuberculoses ganglionnaires, osseuses, articulaires, péritonales et viscérales diverses.

MODE D'EMPLOI.

Le traitement ne présente aucun inconvénient et il est d'une exécution très simple.

En règle générale, l'injection se fait deux fois par semaine, sous la peau, à la face externe du bras ou de la cuisse ou mieux dans la région scapulaire, alternativement à droite et à gauche.

Elle n'est aucunement douloureuse et ne présente pas de réaction locale. Elle peut être faite également dans les muscles, mais elle est plus douloureuse, ou dans les veines, mais elle n'est pas plus active.

L'Institut Pasteur délivre les extraits méthyliques de bacilles de Koch, débarrassés de leur alcool méthylique et en suspension dans du sérum physiologiques à 7,5 pour 1.000 pour les rendre isotoniques. Cette solution est diluée au dixième ou pure.

Les techniques d'injection sont variables. Les uns restent dans les doses faibles d'antigène dilué sans employer l'antigène pur, d'autres ne dépassent pas les doses faibles d'antigène pur. Retenons la technique employée à Tenon, dans le service du D^r Magitot, elle

a donné au point de vue oculaire quelques excellents résultats.

Les piqûres sont faites sous la peau de la région scapulaire, au lieu d'élection de la vaccination antityphique, alternativement de chaque côté.

Le traitement se compose de doses progressivement croissantes d'antigène dilué d'abord, d'antigène pur ensuite. La première de $1/4$ de cm^3 d'antigène dilué, la seconde $1/2$ cm^3 , puis $3/4$, 1 cm^3 $1/4$ et ainsi de suite jusqu'à 2 cm^3 et ainsi de suite jusqu'à 2 cm^3 .

Alors on commence les injections d'antigène pur.

D'abord 0 cm^3 2 , puis 0 cm^3 3 , 0 cm^3 4 , et ainsi de suite jusqu'à 1 cm^3 ; on répète cette dernière dose 4 à 5 fois, puis on augmente chaque fois $1/10^e$ de cm^3 jusqu'à 2 cm^3 qu'on répète également 4 à 5 fois.

Chaque série se compose donc d'un très grand nombre de piqûres, environ 40. Mais on peut continuer les piqûres pendant très longtemps sans inconvénient, en vue d'obtenir une amélioration définitive et de prévoir les récidives.

On peut encore séparer les différentes séries par quinze jours à trois semaines d'intervalle. Dans tous les cas, il faudra tenir compte de l'état général du malade. Si certaines doses sont moins bien supportées (par exemple $1/4$, $1/2$, ou $3/4$ de cm^3 dilué et 1 cm^3 , 1 cm^3 2 , 1 cm^3 3 d'antigène pur) et que le malade a présenté une élévation thermique, on reviendra à une dose inférieure qu'on répétera plusieurs fois. Les doses élevées sont presque toujours bien supportées;

les doses critiques sont celles que nous avons déjà signalées.

En général, il n'y a pas de réaction locale; parfois, cependant, un peu de douleur au point d'injection, ou encore un érythème très circonscrit apparaissant le soir et disparaissant très rapidement. Exceptionnellement, on a vu un placard induré rouge vif durant quatre à cinq jours.

OBSERVATIONS

Voici un certain nombre d'observations dont quelques-unes n'ont pas été publiées et qui ont donné des résultats intéressants :

1^{re} OBSERVATION

Observation du D^r Festal, le Rauzan (Gironde).

André G..., 29 ans, cimentier, présente une condensation du sommet droit avec quelques sibilances localisées, il tousse et crache le matin depuis quelques mois et a une diarrhée presque constante. La vision ayant diminuée notablement à droite et étant accompagnée de scintillements fréquents, le malade est soumis à un examen à la clinique ophtalmologique de Bordeaux où le professeur Lagrange diagnostique une chorioretinite bacillaire, l'hospitalise et le traite pendant un mois par des injections épisclérales.

Cinq mois environ après, c'est-à-dire vers novembre 1921, les scintillements apparaissent à gauche et le professeur Lagrange constate à l'ophtalmoscope un petit foyer initial au fond de l'œil gauche de chorioretinite bacillaire.

L'entérite continue avec diarrhée à l'occasion du

moindre écart de régime, sans que l'exploration du ventre révèle rien autre chose qu'un peu de sensibilité du colon ascendant.

En présence de ces manifestations de bacillose à évolution torpide et de cette entérite suspecte, M. Festal entreprend un traitement par l'antigène méthylique. Du 7 avril au 9 juillet, le malade reçoit 12 injections d'antigène dilué et 16 de solution pure.

Aucune réaction locale, ni générale; le malade continue son dur métier de maçon-cimentier.

En novembre 1926, le professeur Lagrange constate la disparition des foyers de chorioretinite et le retour à la vision normale. Le malade n'a plus de scintillements depuis trois mois. La diarrhée a disparu, bien que le régime alimentaire se soit relâché.

Au point de vue de l'auscultation, retour presque complet à la normale.

Suit une série d'observations publiées dans le Bulletin de la Société Française d'Ophtalmologie de 1928, par le D^r Magitot et le D^r d'Autrevaux, d'autant plus intéressante que la réaction de Boquet et Nègre a été faite chaque fois.

2° OBSERVATION

Germaine L..., 19 ans, présente des troubles douloureux de l'œil gauche avec phlyctènes du limbe. Un examen général révèle une grosse adénopathie axillaire gauche et une plus petite à droite. A l'examen nasal, on découvre une petite lésion suspecte de l'orifice nasal gauche qui est diagnostiquée : lupus nasal, par le D^r Ramadier.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative, celle de Boquet-Nègre est positive.

L'examen radioscopique pulmonaire montre des poumons normaux.

Un traitement de piqûres à l'antigène méthylique est commencé de suite à doses croissantes et au rythme de trois injections par semaine.

Deux semaines après la première injection, l'œil est redevenu normal et n'est plus douloureux.

Quatre semaines plus tard, il n'y a plus trace de lupus.

Du côté axillaire, la masse ganglionnaire ne semble pas modifiée.

On continue la série d'injections pendant trois mois encore, puis la malade part en vacances fin août.

Au début de novembre, elle est revue en parfait état. Elle a beaucoup engraisé, la guérison nasale s'est maintenue. L'adénopathie axillaire gauche fibreuse n'a que la grosseur d'une noix, celle de droite a disparu.

La recherche des anticorps tuberculeux est négative.

3° OBSERVATION

Marie M..., 46 ans, vient à la consultation de l'hôpital Tenon le 16 avril 1927. Le diagnostic d'iritis de l'œil gauche est porté. On constate une petite synéchie irienne à 2 heures, avec un léger dépôt de cyclite.

L'acuité visuelle de cet œil est de 5/10° au trou sténopéique; à droite, la vision est normale.

Une radiographie des poumons montre des lésions discrètes et diffuses. Il n'y a pas de bacilles de Koch dans les crachats.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative. La réaction de fixation de la tuberculose est positive.

La malade avait fait une poussée d'iritis en décembre 1926. La deuxième poussée avait débuté en avril 1927.

Des instillations d'atropine sont ordonnées et le traitement par l'antigène méthylique est commencé à raison de deux injections par semaine.

Au début, elles sont assez difficilement supportées et amènent de l'hyperthermie, mais, en augmentant très lentement et très progressivement les doses, la réaction fébrile disparaît et la malade peut recevoir une série de 30 piqûres.

La réaction périkératique diminuée et l'œil redevient normal en quelques semaines.

Un mois après le début des piqûres, la malade a une augmentation de poids de un kilo et son état général s'améliore. Les piqûres sont arrêtées fin août.

A la fin de septembre, une nouvelle poussée d'iritis cède rapidement à l'atropine.

La malade est revue le 2 décembre 1927. L'acuité visuelle de son œil gauche est de 8/10°. Son état général est très satisfaisant, elle ne ressent plus aucune fatigue, a repris du goût au travail et peut reprendre son métier de femme de chambre dans un hôtel.

4° OBSERVATION

Eugénie J..., 51 ans, vient consulter à l'hôpital Tenon, le 9 juin 1927, pour une iritis de l'œil gauche avec synéchies. Cet œil est amblyope et a une acuité visuelle très basse.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative, celle de Boquet-Nègre est positive.

Une série de piqûres d'antigène méthylique est commencée de suite, alors que des instillations d'atropine sont faites dans l'œil gauche.

L'iritis disparaît rapidement. L'état général de la

malade est très amélioré et elle peut reprendre son métier de femme de ménage.

5° OBSERVATION

Georges C..., 30 ans, vient à la consultation de l'hôpital Tenon, le 7 juillet 1927.

On constate une iritis de l'œil gauche sans synéchies. L'acuité visuelle de cet œil est de 9/10°, celle de l'œil droit est de 10/10°.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative, celle de Bocquet-Nègre est positive.

La radiographie montre de la sclérose et de la calcification périhiliaires.

On ordonne des instillations d'atropine dans l'œil gauche et on commence de suite les injections d'antigène méthylique, à raison de deux par semaine pendant quatre mois.

L'injection périkeratique diminue et disparaît en trois semaines, l'acuité visuelle est égale alors à 10/10° de l'œil gauche. Le malade augmente de 4 kilogs en six mois.

Une nouvelle réaction de Boquet-Nègre faite en décembre est négative.

Le malade revu en janvier 1931 va bien.

6° OBSERVATION

Jeanne B..., 15 ans, vient à la consultation de l'hôpital Tenon, le 15 mars 1926.

La malade présente une kératite interstitielle de l'œil gauche avec réaction irienne.

La pupille gauche est en myosis, les réflexes pupillaires semblent très diminués, l'acuité visuelle est réduite à la perception lumineuse. La malade a beaucoup maigri.

Elle habite avec son père mourant de bacillose pulmonaire.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative, celle de Boquet-Nègre est positive.

La malade est admise dans le service d'ophtalmologie de Tenon. Après une série de piqûres d'acetylarsan, on commence les piqûres d'antigène méthylique.

En deux mois, la malade augmente de trois kilogs. Elle sort de l'hôpital, mais elle continue les piqûres d'antigène deux fois par semaine.

En octobre, sa cornée porcelainée s'éclaircit et la malade commence à apercevoir les mouvements de la main.

En novembre 1927, elle compte les doigts à 0 m. 25 avec l'œil gauche, elle a engraisé de six kilogs depuis le début du traitement. Revue en mars 1928, elle se porte bien, s'est mariée et attend un enfant. La vision de son œil gauche ne s'est pas modifiée.

Voici maintenant les observations publiées par MM. Onfray, Plicque et Duclos dans le Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie de 1930. Il s'agit de neuf cas d'iridocyclites tuberculeuses traitées par l'antigène de Nègre et Boquet; huit fois sur neuf, ils ont obtenu un résultat favorable.

7° OBSERVATION

F..., 14 ans, vient consulter pour une iritis nodulaire.

La cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive. La série d'injection d'antigène méthylique ne produit aucune amélioration: on constate, au bout de quelques temps, l'envahissement de la sclérotique et on

est obligé de recourir à l'énucléation qui permet de découvrir des tubercules de l'iris.

8° OBSERVATION

F..., 35 ans, a présenté dans son enfance une arthrite tuberculeuse du genou.

Depuis 1917, il a une iritis à répétition.

Des traitements au mercure et à l'arsenic ont été tentés sans aucun résultat.

En 1929, le malade a une iridocyclite aiguë avec de nombreux précipités sur la cornée et des nodules de l'iris.

On tente un traitement par l'antigène méthylique et on constate une amélioration progressive.

9° OBSERVATION

F..., 68 ans, présente un glaucome avec descemétite. On intervient et on lui fait une trépanation cornéo-sclérale d'Elliott : on obtient une bonne fistulation.

Comme on constate que la réaction de Besredka est fortement positive, on instaure un traitement à l'antigène méthylique :

L'état local est tout à fait satisfaisant.

10° OBSERVATION

H..., 47 ans, vient consulter en 1925. On constate, à droite et à gauche, une iritis avec descemétite et glaucome.

De plus, il présente une fistule à l'anús, et sa mère est une tuberculeuse avérée.

On tente un traitement au novarsénobenzol, puis au mercure; ni l'un ni l'autre n'apporte d'amélioration dans l'état du malade.

On est amené à faire de chaque côté une trépanation cornéosclérale d'Elliott pour faire baisser la tension oculaire.

Enfin, on tente un traitement par l'antigène méthylique et on constate la disparition de tout phénomène inflammatoire.

11° OBSERVATION

H..., 35 ans, présente de l'œil gauche une iridocyclite légère.

De plus, il a une tuberculose rénale.

On fait un traitement d'antigène méthylique. Les piqûres provoquent de légères réactions fébriles, mais amènent la disparition des précipités de descemétite et l'œil gauche récupère son acuité visuelle normale.

12° OBSERVATION

F..., 30 ans, présente des deux yeux une iridocyclite avec gros précipités et une acuité visuelle réduite à 8/10° pour l'œil droit et 4/10° pour l'œil gauche.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Les traitements arsenicaux et mercuriels échouent.

On tente le traitement par l'antigène méthylique et on constate la diminution des précipités et une légère amélioration de l'acuité visuelle qui de 4/10° à gauche passe à 6/10°.

13° OBSERVATION

F... a 40 ans. Sa mère est morte de tuberculose. Il présente en 1921 une iritis avec descemétite.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Malgré le traitement au cyanure de mercure, on observe une nouvelle crise d'iritis.

En 1929 on essaie le traitement par l'antigène méthyl-
lique, les précipités disparaissent et l'acuité visuelle est
de 9/10°.

14° OBSERVATION

F..., 41 ans. Depuis 1915 il présente des crises d'iritis
avec descemétite et choroïdite.

Les traitements mercuriels et arsenicaux ne donnent
pas de résultat.

En mai 1929, l'acuité visuelle de l'œil droit est de
1/20°, celle de l'œil gauche de 5/10°.

Par le traitement à l'antigène méthyl-
lique l'acuité visuelle s'améliore et devient 2/10° pour l'œil droit et
7/10° pour l'œil gauche.

L'état local et l'état général sont satisfaisants.

Le traitement étant suspendu, on observe une légère
récidive.

On recommence les injections.

15° OBSERVATION

H..., 35 ans, présente depuis 1923 des iritis réci-
dantes plastiques.

En 1926 on constate de la descemétite et une séclusion
pupillaire de l'œil gauche avec hypertension.

On intervient d'urgence et on pratique une iridecto-
mie; en 1927, on fait également une iridectomie de l'œil
droit. Puis on instaure un traitement à l'antigène méthyl-
lique. On constate une amélioration progressive et pas de
nouvelle rechute.

L'acuité visuelle est 3/10° pour l'œil droit et 2/10°
pour l'œil gauche.

Dans ces différents cas, sauf un échec, l'antigène

méthylique a donné de très bons résultats, surtout dans la forme d'iritis séreuse. Mais, étant donné la longueur du traitement, on peut être conduit à pratiquer dans la forme séreuse hypertonisante une fistulisation cornéo-sclérale, et, dans la forme plastique, une iridectomie.

Voici maintenant quelques observations nouvelles qui n'ont pas été publiées, les deux premières ayant été recueillies aux Quinze-Vingt dans le service du D^r Vallud, la troisième à Tenon dans le service du D^r Magitot, enfin les deux dernières à la clinique du D^r Bailliart.

16^e OBSERVATION

Ru... Fl. est atteinte de l'œil gauche de sclérokératite avec iritis. L'œil droit est normal.

Elle a déjà souffert des yeux dans son enfance et a actuellement l'aspect d'une hypothyroïdienne.

On commence un traitement à l'antigène méthylique à raison de trois injections par semaine.

Le 4 novembre 1930 : l'œil droit présente des troubles récents de la cornée dans la moitié inférieure; l'œil gauche une infiltration profonde de la cornée du côté interne avec bouton scléritique.

La pupille est en dilatation moyenne.

La tension oculaire est normale.

Le 6 novembre : l'œil droit présente un trouble interstitiel de la moitié supérieure de la cornée avec de fins néo-vaisseaux. Il n'y a pas de précipités sur la descemet et pas de synéchies.

Les pupilles sont bien dilatées.

La tension oculaire est normale.

On ne constate pas d'altération à l'examen ophtalmoscopique. L'acuité visuelle est $4/10^e$ avec — 1,5 à 0°.

Le 29 novembre 1930 : L'œil droit ne présente aucune réaction. La tension oculaire est normale. On constate une infiltration de la moitié supérieure de la cornée.

L'œil gauche montre une réaction périkeratique.

La pupille a 4 mm.

La malade est hospitalisée. On commence une série de piqûres d'antigène méthylque.

La température, qui est de 38° chaque soir, se stabilise bientôt, et le 18 décembre, les piqûres ne provoquent plus de réaction thermique.

Après une série de piqûres le poids de la malade a augmenté de 2 kg. 200 en un mois, tandis que la scléro-kératite décroissait rapidement.

17° OBSERVATION

Quey... V. a 27 ans et vient consulter aux Quinze Vingt pour une kératite de l'œil droit et de l'œil gauche le 8 septembre.

Le 4 octobre : L'œil droit va bien; l'œil gauche est couvert d'une large taie, kératite cicatricielle. On ordonne l'instillation d'atropine.

Le 15 octobre : L'œil gauche montre sur la moitié inférieure de la cornée un semis de petits foyers ronds blancs de 1/2 mm. de diamètre et des précipités en placard sur la descemet.

A la lampe à fente on constate des précipités en taches le bougie sur la descemet. Il existe une ulcération centrale de la cornée qui met la descemet à nu.

On fait 6 injections de Quinby.

Le 31 octobre : La malade va de nouveau moins bien. La descémétite en taches de bougie existe toujours. Il y a

une injection périkeratique. La malade est hospitalisée.

Le 15 novembre 1930. Les précipités de descemétite sont très abondants en haut et en bas.

On instaure un traitement d'antigène méthylique.

Après une série de piqûres l'état local s'est beaucoup amélioré, la périkeratite a disparu, les précipités de descemétite ont diminué en nombre et en intensité, l'état général est très satisfaisant.

18° OBSERVATION

Jeanne M..., 25 ans.

Vient consulter en novembre 1921 à l'hôpital Saint-Antoine pour une iridocyclite de l'œil droit. Elle a également une myopie forte, l'acuité visuelle étant pour l'œil droit de 1/50 avec — 9; pour l'œil gauche de 1/10 avec — 9.

On fait un traitement au novarsénobenzol, jusqu'à 2 gr. 15.

En janvier 1922 : L'état est stationnaire; on fait une nouvelle série de novarsénobenzol jusqu'à 2 gr. 15, puis 10 injections de cyanure de mercure.

En décembre 1922 : Œil droit : nombreux précipités; œil gauche : troubles de la vision depuis trois jours.

V. O. D. — 11 = 5/75.

V. O. D. — 11 = 5/35.

Le fond d'œil montre des papilles à fond un peu indécis. Le champ visuel est normal.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

En janvier 1923 : Le fond d'œil a l'aspect de névrite optique.

On fait une nouvelle série de cyanure de mercure.

En mars 1923 : Traitement par le spirillon.

En avril 1923 : On commence un traitement à la tuberculine C. L.

Mais en juin 1923 l'œil demeure rouge, la malade a la sensation de mouches volantes et l'œil gauche est très douloureux.

La réaction de Bordet-Wassermann est de nouveau négative, mais la réaction de Boquet-Nègre est fortement positive.

On instaure un traitement d'antigène méthylique qui calme rapidement une grosse crise d'iridocyclite.

En décembre 1927, après une série d'injections de tuberculine C. L., la malade fait de nouveau une poussée d'iridocyclite aiguë avec dépôts cyclitiques et synéchies.

On lui fait 60 injections d'antigène d'après la technique de l'hôpital Tenon et tout rentre dans l'ordre. La malade grossit de trois kilos et sent que son état général s'est bien amélioré.

L'acuité visuelle est :

V. O. D. — 10 = 1/50.

V. O. G. — 10 = 1/10.

Depuis cette époque on n'a pas observé de crise d'iridocyclite aiguë, mais de simples petites poussées sub-aiguës.

19° OBSERVATION

M^{me} R..., 32 ans, mariée, sans enfants. Ne présente pas d'antécédents syphilitiques. Elle souffre d'une kératite de l'œil gauche à forme de scléro- ératite, en direction de V heures.

La photophobie est violente.

L'acuité visuelle est inférieure à 1/10.

La malade a déjà été traitée sans succès depuis un mois par l'atropine et la pommade à l'oxyde jaune.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Comme la malade présente une petite élévation de température le matin, 37,6 à 37,8, elle est envoyée le

9 février 1929 au Docteur Brissaud pour un examen pulmonaire. A la radioscopie on constate seulement quelques petites taches à distance des hiles pulmonaires, sans grande signification. Cependant, étant données les lésions oculaires, on lui conseille un traitement par l'antigène.

Il est pratiqué deux fois par semaine une injection d'antigène, d'abord six de $1/4$ dilué, puis six de $1/2$ dilué. etc., jusqu'à six de $3/4$ pur.

Dès la 4^e piqûre on constate déjà une amélioration.

Au bout de six semaines la lésion est cicatrisée, mais il persiste une vascularisation de la taie. On lui fait au limbe à cinq reprises des pointes de galvanocautérisation sur les deux vaisseaux néoformés.

A la fin du traitement bien supporté, sans réaction locale ou générale, il ne restait qu'une légère taie et la vision était revenue à $7/10^e$.

La malade a été revue à la fin de 1930 et n'avait présenté aucune récive.

20° OBSERVATION

M^{lle} G..., 18 ans, présente le 6 février 1927 une scléro-kératite de l'œil droit avec photophobie intense qui l'oblige à interrompre ses études à la Légion d'honneur.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

La réaction de Besredka est légèrement positive.

On lui fait un traitement à l'antigène méthylique à raison de deux injections par semaine, d'abord six injections de $1/4$ dilué, puis six de $1/2$ dilué et ainsi de suite jusqu'à six de $1/4$ pur.

Le 12 juillet 1927 la lésion de la cornée est cicatrisée, mais il persiste une taie vascularisée sur laquelle sont faites quelques pointes de galvanocautérisation.

Le traitement a été parfaitement bien supporté.

L'acuité visuelle est de $8/10^e$ à droite, $10/10^e$ à gauche.

Il y a une petite épisclérite à droite.

Le 2 février 1928 il n'y a pas de nouvelle réaction, l'acuité demeure la même.

Le 2 avril 1928 l'acuité visuelle est à droite de 9/10°, à gauche de 10/10°.

CONCLUSIONS

En résumé, l'antigène méthylique peut servir à deux fins :

1° au diagnostic ;

2° au traitement de la tuberculose.

1° Dans le diagnostic des tuberculoses externes, la réaction de Boquet-Nègre donne des renseignements de valeur égale à ceux qui sont fournis par la réaction de Bordet-Wassermann dans le diagnostic de la syphilis.

Pour avoir une certitude, il sera toujours prudent de répéter la réaction à deux ou trois reprises, à des intervalles de huit à dix jours.

Mais si la réaction de Bordet-Wassermann est positive, on ne pourra rien conclure en faveur de la tuberculose. De même, si la réaction de Boquet-Nègre est positive, mais n'intéresse qu'une dose d'alexine, l'existence de la tuberculose ne sera pas démontrée.

2° Au point de vue curatif, nous venons de voir le traitement par l'antigène, appliqué à un grand nombre de cas : une chorioretinite, treize iritis ou

irido-cyclites, cinq kératites ou scléro-kératites, une kératite interstitielle. Dans l'ensemble, les résultats ont été excellents.

Action. — L'action locale a été dans tous les cas (sauf un) très favorable, la chorioretinite a disparu, les crises d'iritis ou de kératite ont été calmées, les dépôts cyclitiques se sont résorbés, les lésions bacillaires ont regressé et tout est rentré dans l'ordre.

Nous n'avons malheureusement qu'une observation se rapportant aux lésions tuberculeuses du fond de l'œil, celles-ci étant très rares.

Mais il faut retenir que ces observations ont été choisies parmi les plus probantes, l'antigène donnant des résultats locaux intéressant mais non constants.

— L'action générale n'a pas été douteuse dans la plupart des cas: les malades grossissent (1 à 6 kilogs) ou au moins leur poids se stabilise, les forces reviennent, ils ont la sensation d'être en meilleur état, leur température se régularise.

Réactions. — L'antigène méthylique est très bien toléré. Quand les réactions existent, elles sont légères et ne présentent aucun danger; les cas où les malades sont obligés d'interrompre leur travail sont tout à fait exceptionnels.

Indications. — Il n'existe pas de contre-indications. Nous pourrions donc essayer le traitement à l'anti-

gène méthylique dans tous les cas d'affection oculaire où l'origine tuberculeuse est prouvée :

soit par l'existence d'autres lésions;

soit par une contamination certaine;

soit par l'existence d'une réaction positive en faveur de la tuberculose;

enfin, dans tous les cas douteux où les traitements antisiphilitiques ou autres ont échoué.

Il semble que l'emploi des doses faibles demeure le meilleur.

Ce traitement ne doit pas être abandonné, il a fait ses preuves. De plus, il a le grand avantage d'être sans danger et d'une application facile puisqu'il peut être fait par le malade lui-même sous le contrôle du médecin.

Vu : *Le Président,*

LEMIERRE.

Vu : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- Antigénothérapie de la tuberculose par les extraits méthyliques de bacilles de Koch*, par NÈGRE et BOQUET.
- Traitement des adénites tuberculeuses par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre*, par COURCOUX et BIDERMAN. Extrait de la *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 30 novembre 1926.
- Tuberculose oculaire traitée par l'antigène de Nègre et Boquet*, par M. MAGITOT et M^{me} D'AUTREVAUX. Extrait du *Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie* de 1928.
- Iritis torpides et tuberculose*, par MM. ONFRAY-PLICQUE et DUCLOS. Extrait du *Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie* de 1930.
-

